ITEM 301 : TUMEUR DU CÔLON ET DU RECTUM

CANCER COLORECTAL

= Atteint le **côlon** dans 65 % des cas (sex ratio 1/1) et le **rectum** dans 35 % des cas (avec une prédominance masculine 2/1).
- 3e cancer le plus fréquent = 47 582/an : incidence en ↗, âge médian au diagnostic = 71 ans chez l'homme et 72 ans chez la femme, 90 % > 50 ans.
- 2e cause de mortalité par cancer = 16 941/an : mortalité en baisse, taux global de survie à 5 ans = **60 %.**
- 85 % d'origine sporadique.
- **FdR** : âge > 50 ans, tabac, alcool, alimentation riche en protéines et faible en fibres (viande et charcuterie), surpoids/obésité, diabète, sédentarité, antécédents de CCR.
- **Facteurs protecteurs :** régime riche en fibres, sport, AINS, traitement hormonal de la ménopause si prise > 10 ans

ANATOMIE DU RECTUM

- **Les cancers du haut rectum se traitent comme les cancers du côlon.**
  - 15 cm distale du tube digestif
  - Charnière recto sigmoïdienne à Anus
  - Haut rectum (5 cm) > cul de sac de douglas à mobile et péritonisé
  - Moyen + Bas rectum (10 cm) < cul de sac de Douglas, entouré du mésorectum
- **Mésorectum :**
  - Structures nobles : nerfs + ganglions + vaisseaux à emporter pour le curage +++
  - Développement postérieur > antérieur (prostate, vésicule séminale, vagin).
  - Métastases ganglionnaires possibles jusqu'à 5 cm en dessous du pôle distal de la tumeur : ce qui justifie l'exérèse large du mésorectum (TME). Même si la tumeur est à distance du sphincter.

PHYSIOPATHOLOGIE

Loss of Heterozigosity	- Instabilité chromosomique (80-85 %). - Côlon gauche +++. - Aneuploïdie. - Cibles : APC, TP53, KRAS.
CpG Island Methylation Phenotype	- Hyperméthylation de l'ADN au niveau des ilots CpG. - Dans la région promotrice des gènes CIMP.
MSI	- Instabilité génétique (15 %). **- Sporadique** 80 % vs. **Héréditaire** (Lynch) 20 %. ➡ Sporadique par hyperméthylation du promoteur de MLH1 (sujet âgé). **- Mutations système MMR** (4 gènes principaux : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). - Défaut de réparation des mésappariements à Accumulation de mutations. - *Pourquoi un génotype dMMR entraine-t-il un phénotype MSI ?* - *Les erreurs s'accumulent partout dans le génome et surtout dans les séquences répétées (mono- ou di-nucléotidiques) appelées **microsatellites** difficile à répliquer. On parle de phénotype **hypermutateur** donc très immunogène par la diversité des **neoantigènes** produits rendant ces tumeurs sensibles à **l'immunothérapie anti immunocheckpoint**.* **- Le pronostic des tumeurs MSI a été considérablement bouleversé par l'immunothérapie (anti PD1, PDL1, CTLA4), rendant obligatoire son dépistage pour tous CCR < 70 ans (en pratique tous CCR quelques soit l'âge) discuter en RCP +++.**

DEPISTAGE

Risque **moyen** = 80 %	= Population générale : **dépistage de masse** par **test immunologique de saignement occulte dans les selles** tous les **2 ans** entre **50 et 74 ans** (PCZ) ➡ **coloscopie** si positive (8 % de cancer, 40 % de polypes). - Meilleures que Hémoccult® : meilleure sensibilité pour le dépistage de cancer et d'adénome, non positivé par l'alimentation (viande rouge, fruits crus), moins bonne spécificité (↗ nombre de coloscopies). - Participation de la population > 30% => une participation de 50% diminuerait la mortalité de 20%	
Risque **élevé** = 10-15 %	- Atcds d'adénome ≥ 1 cm ou avec contingents villeux ou deux adénomes quels que soient leur taille/ caractère villeux. - 1er cas de cancer colorectal.	➡ **Coloscopie** à **3 ou 5 ans**, puis **tous les 5 ans** si normale.
	- Atcd familial au 1er degré : 1 cas de cancer colorectal < 60 ans ou 2 cas de cancer colorectal à tout âge.	➡ **Coloscopie** à **45 ans** (ou 10 ans avant l'âge du diagnostic du cas index), puis **tous les 5 ans.**

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td colspan="2"></td><td>- Maladie de Crohn ou RCH : à partir de 7 ans d'évolution
- Acromégalie.</td><td>→ Coloscopies itératives tous les 3 à 5 ans.
± Avec chromo-endoscopie en cas de MICI.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Risque très élevé = 5 %</td><td>- Syndrome de Lynch ou HNPCC (3-4 % des CCR).
- Polypose adénomateuse familiale.</td><td>→ Coloscopies itératives tous les 1 à 2 ans.
± Avec chromo-endoscopie.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">DG</td><td rowspan="2">SF</td><td>Cancer colique</td><td colspan="2">= Situé en amont de la jonction recto-sigmoïdienne, à > 15 cm de la marge anale :
- Très longtemps asymptomatique (d'où l'importance du dépistage).
- AEG, douleurs abdominales, trouble du transit d'apparition ou de modification récente (alternance diarrhée/constipation).
- Hémorragie digestive : anémie (côlon droit surtout), méléna (côlon droit) et/ou rectorragies (côlon gaucche).
- Complication : surinfection mimant une sigmoïdite aiguë, occlusion aiguë, perforation, péritonite, endocardite/septicémie à germe digestif (S. bovis), survenue d'une EP ou d'une TVP, Métas.
→ Diagnostic : coloscopie totale avec biopsies.</td></tr>
<tr><td>Cancer rectal</td><td colspan="2">- Rectorragies +++.
- Syndrome rectal : faux besoins impérieux, émissions afécales de glaires, épreintes (douleurs en FIG irradiant vers l'anus), ténesme (tension douloureuse anale).
- Trouble du transit d'apparition/modification récente.
- Plus rarement : occlusion aiguë, anémie, découverte de métastase.
→ Diagnostic : rectoscopie au tube rigide ou coloscopie courte avec biopsies (coloscopie totale en général faite pour ne pas méconnaître une 2e lésion).</td></tr>
<tr><td>SC</td><td colspan="3">- TR systématique : en cas de cancer rectal moyen ou bas décrire siège, extension endoluminale, mobile ou fixé.
=> un TR normal n'élimine pas un cancer /!\
- Extension : ganglion de Troisier, TR, hépatomégalie, ascite, nodule de carcinose péritonéale palpable.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Bilan</td><td>Cancer colique</td><td colspan="2">- <u>Bilan d'extension local</u> : Coloscopie totale : recherche de lésions synchrones du rectum et du côlon.
→ En cas de sténose non franchissable : coloscopie dans les 6 mois après résection.
- <u>Bilan d'extension régional et à distance</u> : Scanner thoraco-abdomino-pelvien (ou RP + écho abdo à défaut) : recherche de Métas surtout hépatique et pulmonaire.
- IRM hépatique en 2e intention si lésion hépatique résécable d'emblée ou après ttt néoadjuvant.
- Dosage de l'ACE : uniquement pour le suivi et l'évaluation pronostique, jamais pour le diagnostic.
Faux positifs si tabac, alcoolisme, MICI, pancréatite.
- <u>Bilan pré-thérapeutique</u> : état général, état nutritionnel, bilan d'opérabilité, groupage, bilan d'hémostase.</td></tr>
<tr><td>Cancer rectal</td><td colspan="2">- Tout comme le cancer colique +.
- Écho-endoscopie rectale et IRM pelvienne : extension pariétale, atteinte ganglionnaire :
• <u>Bas rectum</u> : 0-5 cm de la marge anale ou à 2 cm ou moins du bord supérieur du sphincter.
• <u>Moyen rectum</u> : 5-10 cm de la marge anale ou > 2-7 cm du bord supérieur du sphincter.
• <u>Haut rectum</u> : 10-15 cm de la marge anale ou > 7 cm du bord supérieur du sphincter.</td></tr>
<tr><td>HISTOLOGIE</td><td colspan="4">Adénocarcinome : liberkühnien dans la majorité des cas (75 %), colloïde, mucineux.
- Classification TNM et stade AJCC : nécessite l'examen de ≥ 12 ganglions régionaux sur la pièce de colectomie.
- Détermination du statut tumoral :
• RAS (KRAS et NRAS) si M+ : prédictif de la non-réponse aux anti-EGFR si muté.
• Mutation BRAF V600E : mauvais pronostic si muté.
- Recherche de phénotype MSI : si < 60 ans ou antécédent familial ou personnel de cancer du spectre HNPCC.
- Recherche de déficit en DPD : ajustement de la chimiothérapie.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">CLASSIFICATION</td><td colspan="4">- cTNM : après bilan d'extension.
- usTNM : si échoendoscopie.
- pTNM : après analyse de la pièce opératoire.
- ypTNM : après analyse de la pièce opératoire après traitement néo-adjuvant (CT, RCT, RT seule).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Stade I</td><td colspan="2">T1-T2, N0, M0 (petite tumeur sans envahissement ganglionnaire)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Stade II</td><td colspan="2">T3-4, N0, M0 (grosse tumeur sans envahissement ganglionnaire)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Stade III</td><td colspan="2">Tous T, N+, M0 (envahissement ganglionnaire)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Stade IV</td><td colspan="2">Tous T, tout T, M+ (métastase à distance)</td></tr>
</table>

	- Tis : intra-épithéliale ou intra-muqueux - T1 : sous-muqueuse - T2 : musculeuse - T3 : sous-séreuse (côlon), mésorectum (rectum) - T4 : 4a = séreuse = péritoine, 4 b = organe voisin	- N1a : 1 ADP régionale - N1b : 2-3 ADP régionales - N1c : dépôts tumoraux - N2a : 4-6 ADP régionales - N2b : ≥ 7 ADP régionales	- M1a : 1 MT (dont ADP sus-claviculaire, iliaque externe ou commune) - M1b : plusieurs MT ou carcinose péritonéale	- Stade 1 : T1-2 - Stade 2 : T3-4 - Stade 3 : N+ - Stade 4 : M+	
CANCERS COLORECTAUX NON METASTATIQUES	**RCP**	**Tout dossier doit être présenter 2 fois en RCP.** L'avis de la RCP est consultatif (non obligatoire). - En préopératoire (selon cTNM) : chirurgie, pré habilitation, gériatrie, traitement néoadjuvant. - En postopératoire (selon pTNM sur pièce opératoire) : surveillance, traitement adjuvant			
	Réhabilitation	**Ne pas opérer les patients fragiles sans une préparation préopératoire optimisée.** - Consultation d'anesthésie. - Immunonutrition 7 jours : ORALIMPACT (de moins en moins prescrit). - Activité physique adaptée (dans certains centres). - Patients > 75 ans nécessitent un Onco-score G8. Score G8 < 14. Évaluation gériatrique. - Il en va de même en post-opératoire avec la RAAC (réhabilitation accélérée après chirurgie) : ses grands principes sont une réalimentation précoce, arrêt des perfusions, mobilisation etc.			
	Prise en charge du cancer du côlon non métastasé	**Stade pTis Ou pT1 superficiel**	- Résection endoscopique. - Pas de traitement complémentaire. - Surveillance oncologique simple.		
		Stade I	- Pas de traitement complémentaire. - Surveillance oncologique simple.		
		Stade II	- Traitement adjuvant à discuter si stade II à haut risque (RCP) : • MSS ET. • pT4/peu différenciée OU. • Emboles vasculaire ou lymphatique/Engainement péri nerveux OU. • < 12 ganglions analysés. => FOLFOX 6 cures sur 12 mois. => XELOX 3 cures sur 6 mois.		
		Stade III	Traitement néoadjuvant à discuter si : • cT4 par chimiothérapie • MSI : inclusion dans un essai thérapeutique en cours (immunothérapie anti immunocheckpoint) Traitement adjuvant recommandé : • T1T3-N1 : XELOX 3 cures sur 6 mois • T4 ou N2 : FOLFOX 6 cures sur 12 mois		
		Chirurgie	= **Exérèse de la tumeur primitive** avec marges de côlon sain **≥ 5 cm** + **exérèse des vaisseaux et du mésocôlon** contenant les ganglions (**curage > 12 ganglions**). - Possiblement sous cœlioscopie (T1, T2, T3). - **Hémicolectomie** (droite ou gauche) ou **sigmoïdectomie** ± **étendue au rectum**. - Concernant les hémicolectomies : • **Droite :** anastomose iléocolique transverse, exérèse complète du mésocolon, curage du bord droit de l'artère mésentérique supérieure (on ne résèque pas l'AMS sous risque de nécroser le grêle !). Ses branches (iléo-caeco-colo-appendiculaire et colique supérieure droite, ± colique médiane) sont emportées avec le curage. • **Gauche :** anastomose colorectale haute (sus douglassienne), pas d'iléostomie, curage de l'artère mésentérique inférieure (ligature à son origine). - **Rétablissement immédiat de continuité.**		

<table>
<tr><td rowspan="11"></td><td rowspan="2"></td><td>Complication post-opératoire</td><td colspan="3">- Fistule anastomotique (fuite) : 5 % des cas, typiquement J5, se manifeste par abcès voire péritonite.
- Abcès de paroi.
- Iléus réflexe : réactionnel sans obstacle, SNG. Parfois, symptôme d’une fistule +++.
- Hémorragie intra-abdominale.
- Éviscération.
- MTEV : phlébite, embolie pulmonaire.
- Pneumopathie : inhalation surtout si occlusion.
-Cardiovasculaire : accès de FA en post opératoire.
- Urinaire : infection urinaire, rétention aiguë d’urine.</td></tr>
<tr><td>Chimio-thérapie adjuvante</td><td colspan="3">= FOLFOX = oxaliplatine + 5FU + acide folinique : pendant 6 mois.
- Indication formelle si stade III (N+).
- Discuté si stade II selon le pronostic : stade IIA, B ou C, âge, nombre de ganglions examinés, phénotype MSI (de bon pronostic), différenciation, perforation…</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Cancer du rectum non métastasé</td><td>Néo-adjuvant</td><td colspan="3">Uniquement dans les tumeurs du bas et du moyen rectum T3-T4 et/ou N+ :
- Radiothérapie : 25 Gy en 5 jours et intervention 7 jours après fin de traitement.
OU
- Radiochimiothérapie : 45-50 Gy en 5-6 semaines avec intervention à 7-8 semaines.
En cas de réponse clinique complète : surveillance simple possible.
Pour les petites tumeurs du bas et moyen rectum, une radiochimiothérapie peut être proposée avec exérèse transanale de la tumeur résiduelle.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Chirurgie</td><td colspan="3">= Conservation ou amputation du rectum et de l’anus : selon le siège de la tumeur ➙ nécessité d’une marge d’amont ≥ 5 cm et d’une marge d’aval ≥ 1 cm.
- Curage mésentérique systématique.
➙ Tumeur T1N0 superficielle : possibilité de traitement transanal ou endoscopique.</td></tr>
<tr><td>Haut rectum</td><td>10-15 cm de la marge anale</td><td>- Exérèse de la tumeur jusqu’à 5 cm sous le pôle inférieur.
- Exérèse totale du mésorectum.
- Anastomose colo-rectale ou colo-anale.</td></tr>
<tr><td>Moyen rectum</td><td>5-10 cm de la marge anale</td><td>- Exérèse de la tumeur jusqu’à 5 cm sous le pôle inférieur.
- Stomie latérale temporaire avec anastomose colo-anale 2^d.
- Exérèse totale du mésorectum.</td></tr>
<tr><td>Bas rectum</td><td>< 5 cm de la marge anale</td><td>- Proctectomie si possible (marge rectale distale > 2 cm).
- Lésion très basse envahissant le sphincter anal ou distante de < 1 cm (soit < 4 cm de la marge anale) : amputation abdominopérinéale du rectum avec exérèse totale du mésorectum et colostomie gauche terminale définitive.</td></tr>
<tr><td>Adjuvant</td><td colspan="3">= Chimiothérapie adjuvante (FOLFOX-FOLFIRINOX) : si tumeur stade III (N+).
Mais JAMAIS en cas de cancer du haut rectum => risque d’irradiation grêlique.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Cancers colorectaux compliqués</td><td colspan="4">➙ Intervention en urgence.</td></tr>
<tr><td>Occlusion</td><td colspan="3">- Colostomie 1^{re} (le plus près possible en amont de la tumeur), puis résection-anastomose emmenant la colostomie dans un 2^d temps à 8-15 jours.
- Colectomie subtotale (si caecum pré-perforatif) : lever de l’occlusion et traitement carcinologique en 1 temps.
- Traitement endoscopique ou radiologique si risque opératoire élevé : endoprothèse colique trans-tumorale suivie d’une chirurgie carcinologique quelques jours après.
- MT non résécable :
• Prothèse définitive si soins de support exclusif.
• Stomie de décharge ou résection si chimiothérapie envisagée.</td></tr>
<tr><td>Perforation</td><td colspan="3">- Résection de la tumeur et de la zone perforée sans rétablissement immédiat de continuité avec 1 ou 2 stomies temporaires.
- Sous triple antibioprophylaxie IV (C3G + fluoroquinolone + aminoside).</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">Surveillance</td><td>Clinique</td><td>- Examen clinique : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.</td></tr>
<tr><td>Radiologique</td><td>- Écho abdo : tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans.
- RT : tous les ans pendant 5 ans.
- Scanner TAP : en alternance avec écho abdo et RT.</td></tr>
<tr><td>Endoscopique</td><td>- Coloscopie :
• 2 à 3 ans après l'intervention puis tous les 5 ans si normale.
• À 6 mois si coloscopie initiale incomplète (occlusion…)
• À 1 an si associée à ≥ 3 adénomes ou à 1 adénome avancé (> 1 cm, villeux, dysplasie sévère, carcinome in situ).
➝ Arrêt de la surveillance endoscopique si N et bénéfice incertain (comorbidité sévère, > 80 ans, espérance de vie réduite…)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td>- Dosages répétés d'ACE : optionnel, recommandé si stade II-III.
- PET-scanner : si ↗ ACE avec bilan négatif.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Indication de consultation oncogénétique</td><td>- ≥ 2 antécédents familiaux de cancer du spectre HNPCC dont 1 < 50 ans.
- Antécédent personnel de cancer du spectre HNPCC.
- Cancer colorectal < 40 ans.
- Phénotype MSI +.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">CANCERS COLORECTAUX METASTATIQUES</td><td colspan="3">- Métastases :
• 20 à 30 % de métastase hépatique au diagnostic (métastase synchrone).
• 30 à 40 % de risque de métastase métachrone si absente initialement.</td></tr>
<tr><td>TTT curatif</td><td colspan="2">- Exérèse chirurgicale première des métastases hépatiques si synchrone = réalisable dans 10-25 % des cas, selon des critères anatomiques, techniques et carcinologiques (le nombre n'est pas limitant) : tumorectomie, segmentectomie, lobectomie, hémi-hépatectomie, hépatectomie élargie ± traitement de certaines métastases par radiofréquence percutanée ou per-opératoire.
➝ En cas de métastase hépatique résécable : bilan par IRM hépatique + PET-scan systématique.
➝ Un minimum de 30 % du foie restant est nécessaire : intérêt de l'embolisation portale afin d'hypertrophier le foie à conserver.
- MT pulmonaires : discuter chirurgie d'exérèse si isolées ou associées à des MT hépatiques résécables.
- Carcinose péritonéale : discuter chirurgie ± chimio-hyperthermie intra-péritonéale (CHIP).
➝ Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante : améliore la survie, peut rendre résécables des métastases jugées initialement non résécables.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT palliatif</td><td>Chimiothérapie ± Thérapie ciblée</td><td>➝ Réduction de la masse tumorale dans 50 % des cas, amélioration de la qualité de vie et allongement de la médiane de survie de 2 ans (en l'absence de MT résécable).
- Chimiothérapie : FOLFIRINI (5-FU + oxaliplatine + irinotécan), FOLFOX, 5-FU orale (capécitabine).
± Thérapie ciblée associée :
• Ac anti-EGFR = cetuximab, panitumumab : si RAS sauvage.
• Ac anti-VEGF = bevacizumab : si RAS muté.
- Évaluation à 2-3 mois :
• Discuter la chirurgie si résécable.
• Réponse/stabilisation mais non résécable : poursuite de chimiothérapie ou pause thérapeutique (avec suivi tous les 2 mois).</td></tr>
<tr><td>Traitement chirurgical de la tumeur primitive</td><td>- Si exérèse de MT : double résection du primitif et des MT hépatiques en 1 ou 2 temps.
- En l'absence de possibilité d'exérèse de MT : résection du primitif optionnelle, envisagée si symptomatique (syndrome rectal, obstruction, tumeur hémorragique).
- Palliatif :
• Hémostase endoscopique : thermo-coagulation, injections hémostatiques.
• Désobstruction : thermo-coagulation endoscopique, endoprothèse.</td></tr>
</table>

TUMEUR COLORECTALE BÉNIGNE

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Polype** = tumeur de petite taille faisant saillie dans la lumière colorectale, très fréquents ➝ **polypose** si ≥ 10 polypes.
- Caractéristiques :
  - **Sessile** -> dans la continuité de la paroi (épaisseur supérieure à son diamètre).
  - **Pédiculé** -> lésion exophytique rattachée par un pied à la paroi.
  - **Plan** -> relief peu ou pas perceptible en endoscopie standard (épaisseur inférieure à son diamètre).
  - De nature **bénigne** ou **maligne.**

Polype adénomateux	= **Polyadénome** = **polypes adénomateux** = **adénome** : prolifération des cellules des **glandes de Lieberkühn.** - **Adénome tubuleux** (75 %), **tubulovilleux** (20 %), **villeux** (5 %). - Prévalence élevée, ↗ avec l'âge (30 % à 65 ans), prédominance masculine (2/1). - Risque de **dysplasie** (de **bas grade** = bénin, puis **haut grade** = cancer intra-épithélial = malin). ➝ **FdR de transformation néoplasique** (PCZ) : nombre ≥ 3, taille ≥ 1 cm, dysplasie de haut grade, proportion du contingent villeux (> 25%), polype à base d'implantation plan, sous-type festonnée.
Autres lésions	- **Lésions festonnées :** polypes hyperplasiques vs **adénomes festonnés sessiles** (côlon D) vs **adénomes festonnées traditionnels** (seuls les 2 derniers sont des lésions pré-cancéreuses +++). - **Polype juvénile** : tubes kystiques dans le chorion, rares, chez les enfants (polypose juvénile). - **Pseudo-polype inflammatoire** : muqueuse et tissu de granulation, après cicatrisation d'ulcération de MICI.
Filiation adénome cancer	- Crypte aberrante => adénome (dysplasie de bas grade) => dysplasie de haut grade => adénocarcinome. - 60 à 80 % des ADK se développent à partir d'un adénome.

DG

C	**= Généralement asymptomatique**, de découverte fortuite par **coloscopie** de dépistage. - **Saignement** d'un polype volumineux : **rectorragie, anémie ferriprive** (saignement occulte).
PC	- **Rectoscopie au tube rigide** : sans préparation ou 1-2 lavement, explore le rectum et jusqu'au bas sigmoïde. - **Rectosigmoïdoscopie** : après 1-2 lavements évacuateurs, explore le rectum et tout ou partie du sigmoïde. - **Coloscopie totale** (PCZ) : **GOLD STANDARD**, sous AG ou sédation simple, précédée d'un **lavage colique complet** par 3-4 L de PEG la veille, explore tout le côlon ± dernières anses grêles ➝ Risque de **perforation colique** (1/1000). ± **chromo-endoscopie** (mise en évidence des reliefs) : recommandée en cas de syndrome de Lynch ou MICI. - **Coloscopie virtuelle** = **coloscanner** : validé pour la détection de polypes > 6 mm. - **Vidéocapsule colique** : en phase d'évaluation.

TTT

- **Polypectomie endoscopique** : tout polype découvert doit être traité au cours de la coloscopie par **destruction à la pince** (polype très petit) ou **ablation à l'anse diathermique ± mucosectomie** (facilite l'exérèse des polypes sessiles).
- **Examen histologique systématique** de la pièce de polypectomie (ou des biopsies à défaut) : type histologique, degré de dysplasie, envahissement de la sous-muqueuse si malin.
- **Résection colique segmentaire** en cas d'histologie défavorable ou d'envahissement des marges de section.

Surveillance après exérèse	**= Coloscopie de contrôle** : • À **3 ans** si ≥ 1 FdR de transformation néoplasique. • À **5 ans** sinon. ➝ Seules les polypes adénomateux justifient une surveillance coloscopique. ➝ Surveillance interrompue si ne prolonge pas l'espérance de vie.
Si transformation cancéreuse = foyers de carcinomes sous-muqueux	**= Exérèse chirurgicale** systématique, sauf si toutes les conditions sont réunies **:** - Envahissement sous-muqueux superficiel (< 1 mm). - Exérèse complète avec marge de sécurité > 1 mm. - Cancer bien ou moyennement différencié. - Absence d'embole lymphatique ou vasculaire. - Absence de budding (= amas de cellules tumorales).

FORMES HEREDITAIRES

- Ne pas confondre :
  - **Formes familiales** : antécédent simple dans la famille, 10 % des CCR.
  - **Formes héréditaires** : liés à la transmission d'une mutation identifiée, 5 % des CCR.
- On distingue :
  - PAF : polypose adénomateuse familiale.
  - Syndrome de Lynch.
  - Polypose atténue MUTYH.
- Risque très élevé de CCR +++ à suivi particulier.

SYNDROME DE LYNCH

Généralités

- 4 % CCR.
- Autosomique dominant.
- Mutations des gènes du système MMR (Mismatch Repair : MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.
- MSH2 et MLH1 mutés dans 70 % des cas +++.
- **Pas de polypose donc difficile à dépister**.
- Pénétrance du cancer incomplète : 40-70 % au cours de la vie.
- Risque de CCR métachrone colique : 15 % dans les 10 ans.

Spectres

Spectre étroit : risque relatif de cancer > 8 :
- CCR.
- Endomètre.
- Voies excrétrices urinaires (bassinet et uretère).
- Intestin grêle.

Spectre large : risque relatif de cancer 5-8 :
- Ovaire.
- Voies biliaires.
- Estomac.
- Glioblastome (syndrome de Turcot).
- Kyste sébacé et kératoacanthome (syndrome Muir-Torre).

Dépistage

- **Diagnostic clinique selon les critères d'Amsterdam : 3-2-1-1**
  - ≥ 3 apparentés atteints d'un cancer du spectre étroit.
  - ≥ 2 générations successives.
  - ≥ 1 apparentés 1er degré.
  - ≥ 1 avant 50 ans.
- Critères trop restrictifs (Spécifiques > Sensibles) : D'où les recommandations plus larges pour rechercher un phénotype MSI :
  - CCR < 70 ans.
  - ATCD cancer du spectre étroit.

En pratique l'impact théranostique (anti ICK) du phénotype MSI impose son dépistage systématique.

Diagnostic

- Sur un échantillon tumoral envoyé au laboratoire (biopsie, pièce opératoire).
- Biologie moléculaire :
  - PCR des 5 microsatellites fréquemment mutés si MSI.
  - Si ≥ 3/5 instables par rapport aux références = MSI.
- IHC :
  - ICH pour les 4 protéines du système MMR.
  - Permet de cibler le gène afin d'en chercher la mutation (dépistage apparentés).
  - Risque de Faux Négatifs si protéines tronquées reconnues.

Suivi

- Coloscopie annuelle à vie > 20-25 ans.
- Échographie endomètre/2 ans > 30 ans.
- EOGD + dépistage HP si ATCD familiaux.
- Pas d'indication à une colectomie prophylactique (≠ PAF).

=> D'autant plus vrai avec l'immunothérapie anti ICK.
- Si ADK : peut discuter colectomie subtotale (a. iléosigmoidienne).

PAF

Généralités

- Polypose adénomateuse familiale.
- 1 % CCR.
- Mutation sur chromosome 5 du gène APC.
- Autosomique dominante.
- Pénétrance : 100 % CCR à 40 ans.
- 20 % de mutations de novo (enfant PAF sans mutation chez les parents).

	Syndrome	**- Polypose colique (100 %) à ADK.** - Polypose duodénale (80 %) à ADK. - Polypose gastrique (50 % glandulokystique), sans risque de dégénérescence. - Autres tumeurs plus rares : osseuses, thyroïdennes, cutanées, hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire de la rétineà Bénin. - Tumeurs desmoides mésentériques (25 %) : • Bénignes. • Mais syndrome de masse + hémorragie. • 2e cause de mortalité des PAF (après CCR).
	Suivi	- Chomoendoscopie annuelle > 10 - 12 ans. - EOGD / 3 ans.
	Prise en charge	**Chirurgie prophylactique > 15-25 ans :** - Colectomie totale avec anastomose iléo-sigmoïdienne (impose surveillance rectum +++). - Coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale > 15-25 ans. - Parfois : duodénopancréatectomie céphalique pour polypes duodénaux.
AUTRES POLYPOSES	- **Polypose familiale atténuée = Syndrome MAP** (***MYH associated polyposis***) **:** 5-100 polypes, autosomique récessif, gène MUTYH ➞ chirurgie préventive selon le nombre. - **Syndrome de Peutz-Jeghers** : gène STK11, hamartomes et pigmentation cutanéo-muqueuse, risque de cancer du côlon, de l'intestin grêle, du pancréas et de l'ovaire. - **Maladie de Cowden** : gène PTEN, hamartomes multiples, risque cancer du sein, de l'endomètre et de la thyroïde, plus rarement intestinal. - **Polypose juvénile** : gènes SMAD4 ou BMPRA1, hamartomes colorectaux fréquents ➞ risque de CCR. - **Polype hyperplasique ou mixte** (gènes non identifiés).	